

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Oncologia Médica

Impacto na qualidade de vida da gastrectomia total e distal em doentes com cancro gástrico

José Miguel da Silva Rosário



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Oncologia Médica

Impacto na qualidade de vida da gastrectomia total e distal em doentes com cancro gástrico

José Miguel da Silva Rosário

Orientado por:

Dr^a. Helena Luna Pais

JULHO'2019

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço à Dr.^a Helena Luna Pais que me acompanhou durante a realização deste trabalho e que esteve sempre disponível para me incentivar e ajudar. Agradeço ao Prof.^o Luís Costa e à Clínica Universitária de Oncologia Médica por me permitirem realizar o meu trabalho final de mestrado nesta área médica.

Agradeço à minha família pela compreensão, amor e apoio que me deram durante a realização deste trabalho. Agradeço também aos meus amigos pela sua presença e incentivo ao longo deste percurso.

Resumo

No mundo ocidental, o tratamento do cancro gástrico em estadios precoces passa principalmente pela gastrectomia com intenção curativa. A gastrectomia distal, quando comparada à total, apresenta uma menor taxa de mortalidade e morbilidade decorrentes da cirurgia e mantém uma taxa de recidivas semelhante mas, o impacto destes procedimentos na qualidade de vida ainda não está bem esclarecido, principalmente a longo prazo. Esta revisão procura explorar o impacto na qualidade de vida destes dois tipos de cirurgia no cancro gástrico.

Para este fim, foi realizada uma pesquisa bibliográfica na plataforma PubMed/Medscape de estudos até Março de 2019 que tinham como objectivo a avaliação da qualidade de vida após gastrectomia total e distal com intenção curativa no contexto de cancro gástrico. Estudos que se focavam noutros tipos de ressecções ou que comparavam procedimentos laparoscópicos com cirurgia aberta foram excluídos. Ao todo foram identificados 24 artigos que cumpriam estes critérios.

Segundo a evidência científica disponível a gastrectomia total e distal apresentam uma evolução semelhante da qualidade de vida após a cirurgia, com uma queda inicial mas com retorno da maior parte dos parâmetros aos valores pré-cirurgia por volta do primeiro ano. Aos 5 anos, os doentes parecem ter uma qualidade de vida global semelhante à da população geral apesar de ainda apresentarem alterações sintomáticas, principalmente a nível da restrição alimentar. Quando os dois tipos de ressecções são comparadas entre si a gastrectomia distal parece permitir atingir uma melhor qualidade de vida nos primeiros meses. A longo termo as duas técnicas não parecem apresentar diferenças na qualidade de vida global apesar de a nível sintomático a gastrectomia distal estar associada a menor sintomatologia.

Com base nestas observações, sempre que possível, a gastrectomia distal é o procedimento recomendado entre os dois tipos de ressecções.

Palavras-Chave: Cancro gástrico, Gastrectomia total, Gastrectomia distal, Qualidade de vida;

O Trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML.

Abstract

In the western world, the key treatment for early gastric cancer consists in a gastrectomy with curative intent. Distal gastrectomy, compared to total, presents a lower mortality and morbidity rate related to surgery and also has a similar relapse rate, but the impact of these procedures on the quality of life is still not yet fully understood, especially in the long term. This review aims to explore the impact on the quality of both these types of surgery in gastric cancer patients.

To this end, a literature research was conducted using the PubMed/Medscape platform focused on studies published until March 2019 that evaluated the quality of life after total or distal gastrectomy with curative intent in gastric cancer. Studies that focused on other types of resections or that compared laparoscopic procedures with open surgery were excluded. In total, 24 articles that met these criteria were identified.

According to the scientific evidence available both distal and total gastrectomy have a similar progress of the quality of life after surgery, with an initial drop but with the return of most parameters to the pre-surgery values by the end of the first year. At 5 years the global quality of life appears to be similar to the general population although some symptoms still persist, especially related to food restrictions. When both types of resection are compared between them, distal gastrectomy appears to show a better quality of life during the first months. At long term, the two procedures have no difference in the global quality of life despite distal gastrectomy being associated with fewer symptoms.

Based on these observations, distal gastrectomy is the recommended procedure between the two types of resection, whenever it's possible.

Key-words: Gastric cancer; Total gastrectomy, Distal gastrectomy, Quality of life;

This work states the author's opinion and not FML's.

Índice

Agradecimentos.....	iii
Resumo	v
Abstract.....	vi
Índice	vii
1. Introdução.....	1
2. Visão geral da neoplasia gástrica.....	3
3. Abordagem cirúrgica da neoplasia gástrica.....	4
4. Seguimento após a cirurgia.....	6
4.1. Complicações da gastrectomia.....	6
5. Avaliação da qualidade de vida no cancro gástrico.....	8
6. Objectivo.....	9
7. Metodologia.....	9
8. Evolução da qualidade de vida após gastrectomia.....	13
9. Impacto da gastrectomia total vs distal na qualidade de vida.....	17
10. Limitações.....	21
10.1. Limitações desta revisão.....	21
10.2. Limitações dos estudos analisados	21
11. Conclusão.....	23
12. Bibliografia.....	24

1. Introdução

O tratamento do cancro gástrico precoce no mundo ocidental passa frequentemente pela realização de uma gastrectomia cujo grau de ressecção está dependente do tamanho e localização da massa tumoral. Apesar do seu potencial curativo esta cirurgia tem um grande impacto a nível anatómico e funcional do tracto gastrointestinal e é expectável que a realização deste procedimento venha a influenciar a qualidade de vida do doente.

Apesar de já existir um número considerável de literatura sobre o impacto dos diferentes tipos de gastrectomia na mortalidade, morbilidade e sobrevida, o número de estudos que avaliam o impacto destes procedimentos na qualidade de vida são mais reduzidos.

Esta revisão pretende então explorar o impacto de ambos os tipos de gastrectomia (total e distal) na qualidade de vida dos doentes com cancro gástrico, quer ao nível da evolução deste parâmetro após a cirurgia, quer face às discrepâncias na qualidade de vida entre doentes sujeitos aos diferentes tipos de ressecções.

2. Visão geral da neoplasia gástrica

Apesar da contínua diminuição da sua incidência ao longo das últimas décadas, o cancro gástrico mantém-se como uma das neoplasias mais frequentes no mundo. Em 2018 representava o 5º cancro com maior incidência mundial (1.033.701 novos casos).^[1] As taxas de incidência desta patologia apresentam uma grande variabilidade geográfica. As regiões mais afectadas são o Leste Asiático (que sozinho foi responsável por 60% dos novos casos em 2018), a América do Sul e a Europa do Leste. As regiões com menores taxas são a América do Norte e África. Existe uma maior prevalência nos grupos sócio-económicos mais baixos e em indivíduos do sexo masculino e com idade avançada.^[2]

Trata-se de uma patologia multifactorial que está dependente da interacção entre factores genéticos e ambientais. Implicados na sua patogénese estão factores como a infecção por *Helicobacter pylori*, obesidade, consumo excessivo de sal, escasso consumo de frutos e vegetais e consumo de álcool e tabaco. A actuação ao nível destes factores, como por exemplo, o foco na erradicação de infecções por *H. pylori* e nas alterações dos estilos de vida, principalmente a nível da dieta e do armazenamento de comida têm contribuído para o progressivo declínio da incidência desta neoplasia.^[2]

O cancro gástrico continua também a ser uma patologia de mau prognóstico. Em 2018 foi a 3ª principal causa de morte por doença oncológica no mundo, apenas atrás da neoplasia do pulmão e colo rectal.^[1] A taxa de sobrevivência está dependente de diversos factores como por exemplo o estadio, o tipo histológico, a presença de metástases hepáticas ou a perda de peso do próprio doente.^[3] Esta neoplasia apresenta uma sobrevivência de cerca de 10-30% aos 5 anos na Europa e nos Estados Unidos da América. O Japão é excepção a esta tendência apresentando uma sobrevivência de cerca de 50-70% aos 5 anos, justificada pela avançada política de rastreio e também por diferenças a nível dos critérios de diagnóstico histopatológico das lesões.^[4]

O diagnóstico tardio desta patologia é frequente e impossibilita a realização de cirurgia curativa. Para o cancro gástrico em estadios mais precoces as opções terapêuticas disponíveis passam pela ressecção endoscópica da mucosa (EMR), dissecação endoscópica da submucosa (ESD), gastrectomia parcial e gastrectomia total com remoção radical dos gânglios linfáticos.^[5] A EMR é principalmente utilizada no Japão e Coreia do Sul para o tratamento de lesões específicas de pequenas dimensões e

sem infiltração ganglionar. No resto do mundo, devido aos estadios mais tardios em que esta patologia é normalmente diagnosticada, o *gold standard* é a gastrectomia.

3. Abordagem cirúrgica da neoplasia gástrica

A gastrectomia é um procedimento que tem como objectivo a remoção completa do tumor com manutenção de margens de segurança longitudinais e circunferenciais adequadas. A realização de uma gastrectomia está indicada no cancro gástrico do estadio IB a III. Se a massa se encontrar nos 2/3 inferiores e for possível obter uma margem de pelo menos 5cm entre o tumor e a junção gastroesofágica existe a possibilidade de se realizar uma gastrectomia subtotal (nestes casos também chamada de distal) que apresenta uma taxa de sobrevivência semelhante com menor mortalidade e morbidade.^[6] No caso do cancro gástrico difuso esta margem terá de ser superior a 8cm.

A acompanhar a gastrectomia deve ser realizada também a excisão dos gânglios linfáticos regionais. A extensão da linfadenectomia é ainda um tema controverso no mundo ocidental, apesar de no geral ser recomendado a realização de uma linfadenectomia D2 (gânglios linfáticos perigástricos e gânglios da artéria gástrica esquerda, hepática comum e esplénica e do tronco celíaco) em doentes com bom estado geral. Linfadenectomias D1 (apenas gânglios linfáticos perigástricos) estão associadas a um maior subestadiamento dos doentes e parecem estar também associadas a uma maior recorrência loco-regional.^{[7] [8]} Quando comparados quanto à taxa de sobrevivência aos 5 anos os resultados são ainda inconclusivos.^{[9] [10] [11] [12]} Alguns estudos compararam também o impacto destes dois procedimentos na qualidade de vida. Dois estudos demonstraram a ausência de diferenças na qualidade de vida após as diferentes linfadenectomias.^{[13] [14]} Entretanto, um terceiro estudo associou a realização de linfadenectomia D2 a um agravamento da qualidade de vida nos doentes com gastrectomia total.^[15] Consequentemente, o impacto deste procedimento é ainda inconclusivo.

Nestes doentes está também recomendada a realização de quimioterapia perioperatória visto esta estar associada a uma maior taxa de sobrevivência aos 5 anos. Nos doentes que não realizaram esta terapêutica poderá ser feita quimioterapia adjuvante ou radioquimioterapia pós-operatória apesar de esta não ser tão bem tolerada.^{[16] [17]}

O método de reconstrução do tracto gastrointestinal é também relevante. Nos casos de gastrectomia total a reconstrução por Roux-en-Y é a mais rápida e simples de realizar. Pode ser também associada a criação de um reservatório artificial através de ansas do jejuno. O uso desta técnica não parece estar associado a maior mortalidade, morbidade, prolongamento excessivo do tempo operatório ou aumento do tempo de internamento e os doentes que o realizaram apresentam uma melhor qualidade de vida, com melhor aporte alimentar e menor sintomatologia de dumping e refluxo.^{[18] [19] [20] [21]}

Na gastrectomia distal o método de reconstrução preferencial é ainda controverso. A reconstrução Billroth 1 e Billroth 2 apresentam maior simplicidade mas a reconstrução por Roux-en-Y parece apresentar melhores resultados na qualidade de vida e no controlo do refluxo biliar e da gastrite.^{[22] [23] [24]}

Para além do seu papel fundamental na terapêutica curativa do cancro gástrico, a gastrectomia tem também um papel importante a nível paliativo para controlo sintomático em indivíduos com cancro gástrico avançado, e profilático, como por exemplo, para indivíduos com mutações no gene E-cadherina associada ao cancro gástrico familiar.^[25]

Em relação à gastrectomia em contexto paliativo ainda existe pouca informação relativa ao seu impacto na qualidade de vida. Uma revisão sistemática avaliou 9 estudos existentes em relação a este tema mas os resultados foram inconclusivos visto que nenhum dos estudos utilizou ferramentas validadas para a avaliação da qualidade de vida.^[26]

Na gastrectomia em contexto profilático existe também pouca informação sobre a qualidade de vida. *Worster et al.* avaliou o impacto da gastrectomia total em 32 doentes assintomáticos com mutações CDH1 e demonstrou a presença de uma diminuição nas escalas de funcionamento físico e mental no primeiro mês mas que aos 12 meses após a cirurgia já tinham voltado aos valores prévios. Apesar disto, estes indivíduos apresentaram sintomas específicos tais como diarreia, fadiga, desconforto durante a alimentação, refluxo, restrições alimentares e alterações da imagem corporal que persistiram após o procedimento profilático.^[27] Outro estudo chegou a conclusões semelhantes com o retorno da qualidade de vida global para os valores prévios aos 12 meses de pós-operatório mas com persistência de alguns sintomas físicos.^[28]

4. Seguimento após a cirurgia

Mesmo anos após o tratamento do cancro gástrico, a qualidade da vida dos doentes continua a ser influenciada negativamente pelos restantes sintomas.^[29] A vida destes indivíduos é marcada por diversos factores tais como a sintomatologia gastrointestinal relacionada com o tratamento cirúrgico, os sintomas relacionados com a eventual quimioterapia ou radioterapia realizada e também alterações a nível mental e social comuns à experiência de uma patologia oncológica.

As perturbações depressivas afectam até 38% dos doentes com cancro e estas podem persistir mesmo após o tratamento.^[30] A sintomatologia pós-operatória e a sua frequência, as alterações da auto-estima e imagem corporal, o nível de suporte emocional disponível e as implicações económicas da patologia contribuem para a manutenção desta perturbação mesmo após o tratamento do cancro gástrico.^[31] O seguimento destes doentes com acompanhamento psicológico adequado está associado a uma maior sobrevivência a longo prazo e poderá ser também importante para a manutenção de uma boa qualidade de vida.^[32]

4.1. Complicações da gastrectomia

O estômago, integrado no tracto gastrointestinal, desempenha várias funções. Tem um papel mecânico, funcionando como reservatório alimentar, participando no processamento dos alimentos através de movimentos peristálticos e sendo também responsável pelo controlo do esvaziamento gástrico através do piloro. É igualmente responsável pelo processo de digestão química através da secreção de ácido e de pepsinogénio e também da secreção de factor intrínseco indispensável para a absorção de vitamina B12.

A gastrectomia é um procedimento cirúrgico que implica uma grave alteração à anatomia do tracto gastrointestinal. Dependendo do tipo de ressecção gástrica e do método de reconstrução as funções deste órgão vão-se encontrar alteradas ou até ausentes. Consequentemente, os doentes submetidos a este tipo de cirurgia vão apresentar um diverso quadro de sintomatologia que se pode apresentar isoladamente ou segundo padrões característicos que correspondem às síndromes pós-gastrectomia. Estas síndromes vão-se desenvolver em até 20% dos doentes sujeitos a gastrectomia e têm por base, alterações da motilidade gástrica.^[33]

A **síndrome de dumping** tem na sua base fisiopatológica a ausência do esfíncter pilórico e, consequentemente, a passagem de conteúdo hiperosmolar para o intestino delgado.^[34] Esta é caracterizada pelo aparecimento de sintomatologia vasomotora e gastrointestinal (principalmente diarreia) após as refeições.

Outra síndrome associada a um trânsito gastrointestinal acelerado é a **diarreia pós-vagotomia**. Esta caracteriza-se por uma diarreia episódica, não associada às refeições e que parece ser provocada pela deservação da árvore biliar durante a gastrectomia.

Podem ocorrer também alterações do esvaziamento gástrico com **estase gástrica**. Estas têm na sua base fisiopatológica a atonia pós cirúrgica, a deservação vagal ou a presença de um estômago residual pequeno. A sintomatologia pode incluir enfartamento, dor epigástrica pós-prandial, vômitos (conteúdo alimentar não digerido) e perda de peso.

A **gastrite biliar (alcalina)** ocorre devido ao refluxo de bÍlis para o estômago após a remoção ou perda de função do piloro. Este quadro costuma instalar-se 1 a 3 anos após a cirurgia e os sintomas típicos são dor epigástrica em queimadura persistente, náuseas, vômitos biliares e perda de peso.

A **síndrome de estase de Roux** desenvolve-se em alguns doentes após a reconstrução por esta técnica e apresenta uma fisiopatologia multifatorial. A vagotomia do estômago residual, interrupção do pacemaker duodenal e o aparecimento de focos ectópicos de motilidade na ansa de Roux parecem ser responsáveis por alterações da peristalse nesta ansa.^[35] É caracterizada por um quadro de enfartamento pós-prandial, dor epigástrica e náuseas que aliviam após vômitos. Pode levar também a perda de peso e malnutrição quando crónico.

Para além destas alterações sintomáticas é também frequente o comprometimento do estado nutricional em indivíduos pós gastrectomia devido ao impacto que este procedimento tem na dieta. A perda de peso é expectável após a cirurgia e é comum manter-se após a alta hospitalar.^[36] Esta deve-se principalmente à diminuição do apetite, presença de sintomas gastrointestinais associados à alimentação, diminuição da sensação de fome e até à própria diminuição da iniciativa do doente. A malnutrição nos primeiros meses após gastrectomia está associada a uma menor

sobrevivência e os doentes com perdas de peso superiores a 10% aos 2 anos apresentavam-se mais sintomáticos e com maior gravidade dos sintomas.^{[37] [38]} Também devido à gastrectomia a absorção de certos nutrientes como por exemplo Ferro, Vitamina B12 ou Vitamina C, fica comprometida.^[39] Estes doentes são, consequentemente, mais susceptíveis ao desenvolvimento de anemias e alterações da densidade óssea sendo necessária a realização de suplementação oral.^{[40] [41]} Tendo em conta todos estes factores, o apoio nutricional nestes indivíduos é fundamental e parece estar associado a uma melhor qualidade de vida.^{[42] [43]}

5. Avaliação da qualidade de vida no cancro gástrico

A qualidade de vida é um parâmetro reportado pelos próprios doentes que complementa a avaliação clínica, analítica e imagiológica quanto aos efeitos da doença e ao resultado dos tratamentos. Trata-se de uma avaliação subjectiva do mesmo sobre o seu estado físico, social e mental e que permite perceber os problemas prioritários e com maior impacto na sua vida possibilitando, desta maneira, uma actuação mais individualizada ao nível dos cuidados médicos.^[44] A avaliação da qualidade de vida nos doentes sujeitos a gastrectomia é de grande utilidade pois permite avaliar o progresso do doente após a cirurgia ao longo do tempo.

Em relação ao cancro gástrico existem várias ferramentas validadas que permitem avaliar a qualidade de vida. As mais frequentemente utilizadas foram desenvolvidas pela European Organisation for Research and Treatment of Cancer. A EORTC QLQ-C30 utilizada para avaliar a qualidade de vida em doentes com cancro e o módulo específico para cancro gástrico, EORTC-STO22. Outra ferramenta utilizada é o Functional Assessment of Cancer Therapy, com o seu módulo geral, FACT-G, e um módulo próprio para o cancro gástrico, FACT-Ga. Existem também outros questionários não específicos para o cancro gástrico mas que podem ter uso nestes doentes como por exemplo o PGSAS-45, utilizado para avaliar o impacto das síndromes pós-gastrectomia e o DAUGS20 que avalia a qualidade de vida de doentes com cancro do tracto gastrointestinal superior sujeitos a cirurgia.^[45]

6. Objectivo

Esta revisão apresenta como objectivo descrever o impacto na qualidade de vida a curto e longo prazo da gastrectomia total e distal no contexto de cancro gástrico.

7. Metodologia

Para a realização desta revisão foi utilizado o PUBMED/Medline como base de dados. Na pesquisa bibliográfica foram utilizadas conjugações dos termos “gastric cancer”, “distal gastrectomy”, “total gastrectomy” “quality of life” e “curative resection”. Dos 871 artigos resultantes da pesquisa inicial foram seleccionados apenas os artigos publicados até Março de 2019 que avaliavam e/ou comparavam a qualidade de vida após gastrectomia total e distal com intenção curativa em contexto de cancro gástrico. Apenas artigos escritos em inglês foram incluídos. Artigos que se focavam noutros tipos de ressecções (como por exemplo gastrectomias proximais) ou que comparavam procedimentos laparoscópicos com cirurgia aberta foram excluídos. Foram identificados 24 artigos que cumpriam os critérios mencionados. Estes artigos foram posteriormente divididos em três grupos: 7 artigos comparavam a qualidade de vida após as ressecções com os valores pré-cirurgia ou com a população geral, 12 artigos comparavam os dois tipos de ressecções entre si e 5 artigos apresentavam dados pertinentes a ambos os grupos.

Outra literatura científica foi também utilizada para a formulação da base teórica e discussão desta temática.

Autores	Ano	Amostra populacional	Ferramenta utilizada	Timing da avaliação da qualidade de vida
Avery <i>et al.</i> ^[46]	2009	Total - 16 Subtotal (distal) - 14	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pré-operatório Pós-operatório: 6 semanas, 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses
Kong <i>et al.</i> ^[47]	2012	Total - 49 Distal - 223	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pré-operatório Pós-operatório: 3, 6, 9 e 12 meses
Lee <i>et al.</i> ^[48]	2014	Total - 143	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pós-operatório: 5 anos e posteriormente
Lee <i>et al.</i> ^[49]	2010	Distal - 126	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pós-operatório: 5 anos
Park <i>et al.</i> ^[50]	2017	Distal - 202	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pré-operatório Pós-operatório: 1, 2, 3, 4, e 5 anos
Tyrväinen <i>et al.</i> ^[51]	2008	Total - 25	SF-36 e 15D	Sem <i>timing</i> específico Mediana dos questionários aos 9 anos
Yu <i>et al.</i> ^[52]	2016	Total - 52 Subtotal (distal) - 202	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pré-operatório Pós-operatório: 1, 2, 3, 4, e 5 anos.

Tabela 1. – Artigos que comparam a qualidade de vida após as ressecções com os valores pré-cirurgia ou com a população geral.

Autores	Ano	População	Ferramenta utilizada	Timing da avaliação da qualidade de vida
Brenkman <i>et al.</i> ^[53]	2017	Total - 117 Distal - 105	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Sem <i>timing</i> específico Mediana dos questionários aos 29 meses
Karanicolas <i>et al.</i> ^[54]	2013	Total - 36 Distal - 82	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pré-operatório Pós-operatório: 3, 6, 12 e 18 meses
Kim <i>et al.</i> ^[55]	2012	Total – 88 Subtotal (distal) - 377	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pré-operatório Pós-operatório: 3 e 12 meses
Munene <i>et al.</i> ^[56]	2011	Total – 24 Subtotal (distal) – 19	FACT-Ga e performance status de karnofsky	Pré-operatório Pós-operatório: 3 e 6 meses
Park <i>et al.</i> ^[57]	2014	Total – 61 Distal - 214	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pré-operatório Pós-operatório: 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses

Tabela 2. – Artigos que comparam a qualidade de vida após as ressecções com os valores pré-cirurgia ou com a população geral e que comparam os dois tipos de ressecções entre si.

Autores	Ano	Amostra populacional	Ferramenta utilizada	Timing da avaliação da qualidade de vida
Anderson <i>et al.</i> ^[58]	1995	Total - 16 Subtotal (distal) - 22	Sem questionário validado	Pré-operatório Pós-operatório sem <i>timing</i> definido Mediana dos questionários aos 8 meses
Bae <i>et al.</i> ^[59]	2006	Total - 85 Subtotal (distal) - 306	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Com período pós-operatório ≥ 1 ano Média dos questionários aos 27.5 meses
Díaz De Liaño <i>et al.</i> ^[13]	2002	Total - 24 Subtotal (distal) - 30	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Sem <i>timing</i> específico Média dos questionários aos 49 meses
Goh <i>et al.</i> ^[60]	2014	Total - 25 Subtotal (distal) - 28	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Sem <i>timing</i> específico
Huang <i>et al.</i> ^[61]	2007	Total - 14 Subtotal (distal) - 37	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Com período pós-operatório ≥ 6 meses Mediana dos questionários aos 17 meses
Isozaki <i>et al.</i> ^[62]	2016	Gastrectomias de diferentes extensões - 124	(PGSAS)-45	Com período pós-operatório ≥ 1 ano
Korenaga <i>et al.</i> ^[63]	1992	Total - 67 Distal - 83	Sem questionário validado	Com período pós-operatório ≥ 1 ano
Lee <i>et al.</i> ^[64]	2016	Total - 53 Distal - 53	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Pós-operatório: 5 anos e posteriormente
Nakada <i>et al.</i> ^[65]	2016	Total - 398 Distal - 1384	(PGSAS)-45	Com período pós-operatório ≥ 1 ano
Nomura <i>et al.</i> ^[66]	2013	Total - 30 Distal - 75	Sem questionário validado	Pós-operatório: 12 meses
Rausei <i>et al.</i> ^[15]	2013	Total - 48 Subtotal (distal) - 55	EORTC QLQ-C30 e QLQ-STO22	Sem <i>timing</i> específico Média dos questionários aos 81 meses
Takahashi <i>et al.</i> ^[67]	2017	Total - 393 Distal - 475	(PGSAS)-45	Com período pós-operatório ≥ 1 ano

Tabela 3. – Artigos que comparam os dois tipos de ressecções entre si.

8. Evolução da qualidade de vida após gastrectomia

Como explicado anteriormente, tanto a gastrectomia total como a distal são procedimentos agressivos que, apesar do seu intuito curativo, vão estar associados a uma miríade de sintomatologia e alterações funcionais. É expectável que a cirurgia influencie a qualidade de vida destes doentes. Vários estudos avaliam o impacto destes procedimentos na qualidade de vida (QoL) ao longo do tempo.

Um estudo Coreano realizado por *Kim et al.* avaliou a qualidade de vida de 465 doentes sujeitos a gastrectomias totais e distais com os questionários EORTC e observou que aos 3 meses a maioria das escalas de QoL encontravam-se diminuídas quando comparadas aos valores pré-operatórios. Estes doentes foram avaliados novamente aos 12 meses, altura em que a maior parte das escalas já tinha regressado aos valores pré-cirúrgicos. Apesar disto, alguns dos parâmetros mantinham-se alterados mesmo aos 12 meses tais como: disfagia, alterações da imagem corporal, restrições alimentares, vómitos e alterações do paladar.^[55]

Outro estudo Coreano publicado por *Kong et al.* e que avaliou 272 doentes com cancro gástrico utilizando os questionários EORTC apresentou resultados semelhantes, com uma diminuição na maior parte das escalas aos 3 meses após cirurgia seguida de uma melhoria nos meses subsequentes. Tal como o estudo prévio, alguns dos parâmetros não atingiram os valores pré-operatórios ao fim dos 12 meses – náuseas e vómitos, fadiga, diarreia, funcionamento físico e de papel, disfagia, restrições alimentares, alterações da imagem corporal, ansiedade e paladar.^[47]

Karanicolas et al. através dos questionários EORTC observou também um grave declínio da QoL global, funcionamento físico e de papel em 50/70% dos pacientes imediatamente no período pós-operatório, alterações que, aos 6 meses, já tinham regressado aos valores pré-cirúrgicos em cerca de 2/3 dos pacientes.^[54]

Outros estudos de menores dimensões apresentam também resultados semelhantes, com a diminuição dos parâmetros após a cirurgia e normalização aos 6 meses.^{[46] [56]}

Apesar do decréscimo na maioria das escalas, o funcionamento emocional não é tão afectado e, em certos casos, melhorava logo após a cirurgia quando comparado com os valores de base.^{[55] [47] [46]}

Um menor número de estudos avaliou a qualidade de vida a longo prazo após a cirurgia.

Um estudo da Coreia do Sul avaliou a qualidade de vida aos 5 anos de 143 doentes sujeitos a gastrectomia total. Foi utilizada a versão coreana do EORTC QLQ-C30 e do EORTC QLQ-STO22 para comparar este grupo com um grupo de controlo formados por voluntários sem graves co-morbilidades que visitavam o hospital para consultas de rotina. Este estudo demonstrou que os doentes sujeitos a esta intervenção apresentavam uma qualidade de vida global semelhante à da população de controlo aos 5 anos. Apesar disto, estava presente uma diminuição significativa da qualidade de vida nas escalas de funcionamento social e funcional, náuseas e vómitos, refluxo, restrições alimentares, sabor, diminuição do apetite, dificuldades financeiras e imagem corporal quando comparado com o grupo de controlo. Contrariamente aos parâmetros prévios, a qualidade de vida nas escalas de funcionamento emocional e cognitivo estava aumentada quando comparada com o controlo. Foi também avaliado um grupo com maior tempo de seguimento (mais de 5 anos pós-operatório) nos quais se mantinham apenas diminuições significativas nas escalas de dificuldades financeiras, restrições alimentares e refluxo.^[48]

A mesma equipa realizou também um estudo com metodologia semelhante para avaliar a qualidade de vida aos 5 anos de 126 doentes sujeitos a gastrectomia distal e, demonstrou que aos 5 anos não existia diferença significativa na qualidade de vida global entre os dois grupos e que os doentes com a gastrectomia também apresentavam melhores resultados nas escalas de funcionamento emocional e cognitivo que o grupo de controlo. Estava presente uma diminuição significativa da qualidade de vida nas escalas de náusea e vómitos, refluxo, restrições alimentares e imagem corporal quando comparado com o grupo de controlo.^[49] *Park et al.* observou que aos 5 anos, 10% dos doentes submetidos a gastrectomia distal ainda apresentava má qualidade de vida nas escalas de fadiga, insónia, diarreia, ansiedade, dificuldades financeiras, imagem corporal, alopecia e xerostomia. Cerca de 5% dos doentes apresentava má qualidade de vida nas escalas sintomáticas de refluxo, restrição alimentar, dispneia e perda de apetite.^[50]

Outros dois estudos ocidentais e de longa duração apresentaram resultados semelhantes. A qualidade de vida global era semelhante à população geral apesar de estarem presentes agravamentos em algumas das escalas sintomáticas.^{[53] [51]}

De acordo com os estudos existentes tanto a gastrectomia total como a distal parecem apresentar uma evolução da qualidade de vida pós-cirúrgica semelhante. Nos meses iniciais após a cirurgia é expectável uma diminuição de todos os parâmetros da qualidade de vida à excepção do funcionamento emocional que tende a aumentar logo após à cirurgia (“expectativa da resolução da situação oncológica”). Nos meses seguintes é expectável uma melhoria gradual da maior parte das escalas de qualidade de vida e, entre os 6 meses e 1 ano, parte dos parâmetros já se aproximam dos valores pré-cirúrgicos. Algumas das escalas nunca chegam a atingir os valores pré-operatórios e estas alterações podem-se manter até pelo menos 5 anos após a cirurgia.^[52] As alterações mais frequentes com impacto na qualidade de vida nos estudos observados estão relacionadas com a sintomatologia gastrointestinal, destacando-se a restrição alimentar, refluxo, náuseas e vómitos, alterações do paladar e alterações da imagem corporal. Apesar da presença desta sintomatologia, aos 5 anos, os doentes conseguem atingir bons níveis de satisfação com a vida apresentando uma qualidade de vida global semelhante à da população geral. Isto pode ser explicado por um fenómeno conhecido por *response shift* em que o doente após sobreviver a uma condição *life threatening* como por exemplo, uma doença oncológica, altera as suas prioridades e reconceptualiza a maneira como avalia a sua qualidade de vida, tendo uma visão mais optimista em relação a esta. Desta forma os sintomas somáticos continuam a ser medidos objectivamente mas deixam de ter tanto impacto na qualidade de vida global.^{[51] [68] [69]}

9. Impacto da gastrectomia total vs distal na qualidade de vida

Sempre que possível, nas neoplasias distais do estômago, o procedimento recomendado é a gastrectomia distal. Quando comparado com a gastrectomia total, a gastrectomia distal parece estar associada a menores taxas de complicações pós-cirúrgicas e a menor mortalidade peri-operatória neste tipo de tumores. Para além disto, apesar da ressecção incompleta do estômago, a gastrectomia distal não está associada a maior número de recidivas e apresenta uma sobrevivência aos 5 anos comparável à da gastrectomia total.^{[70] [71]} Outro factor a ter em conta é o impacto na qualidade de vida dos doentes. Ao contrário da gastrectomia total, a gastrectomia distal permite a manutenção de um estômago residual e, desta maneira, possibilita a estes doentes manter um reservatório alimentar. É expectável que esta diferença anatómica tenha implicações significativas ao nível funcional dos doentes.

Um estudo da Coreia do Sul com 275 doentes (214 subtotal e 61 total) avaliou a qualidade de vida destes ao longo de 24 meses através dos questionários EORTC. Foi demonstrado que os indivíduos sujeitos a gastrectomia total apresentavam uma qualidade de vida global e funcionamento físico inferior aos doentes sujeitos a gastrectomia subtotal aos 3 meses, diferença que deixou de ser significativa após esta data. Apesar disto, mesmo aos 24 meses após cirurgia mantinham-se diferenças significativas nas escalas sintomáticas. Os doentes que realizaram gastrectomia total apresentavam piores resultados para náuseas e vômitos, disfagia, restrições alimentares, refluxo e xerostomia quando comparados à gastrectomia subtotal.^[57]

Outro estudo feito pela mesma equipa comparou 53 doentes com gastrectomia total e 53 com subtotal. Aos 5 anos após cirurgia não existiam diferenças na qualidade de vida global entre os dois grupos mas os doentes sujeitos a gastrectomia total ainda apresentavam piores resultados nas escalas de funcionamento social, náuseas e vômitos, restrições alimentares e paladar. Quando avaliados após os 5 anos a única diferença clinicamente significativa que se mantinha era a restrição alimentar.^[64] *Bae et al.* chegou a conclusões semelhantes num estudo com 391 doentes com pelo menos 1 ano após a cirurgia avaliados com os questionários EORTC. A qualidade de vida global era semelhante nos dois grupos mas os doentes sujeitos a gastrectomia total apresentavam maior grau de restrição alimentar.^[59]

Um estudo realizado no Japão comparou 393 doentes sujeitos a gastrectomia

total com 475 sujeitos a gastrectomia distal, ambos com reconstrução Roux-en-Y. Os doentes avaliados tinham realizado a cirurgia há mais de 1 ano e foi utilizado o questionário PGSAS-45. Neste estudo, os doentes que realizaram gastrectomia total apresentavam piores resultados na maior parte das escalas de qualidade de vida sintomáticas - perda de peso, sintomas de refluxo, angústia associada às refeições, insatisfação com as refeições, necessidade de refeições adicionais e insatisfação com a vida diária.^[67] No estudo em que foram também incluídos os doentes com gastrectomia distal sujeitos a Bilroth I, a variável do tipo de gastrectomia não teve tanto impacto na qualidade de vida como, por exemplo, a gravidade dos sintomas, a capacidade para trabalhar e a necessidade de refeições múltiplas. A nível dos sintomas os que mais afetavam a qualidade de vida eram o *stress* relacionado com as refeições e o dumping, seguido da dor abdominal e refluxo. Os doentes submetidos a gastrectomia total apresentavam maior necessidade de refeições adicionais, maior perda de peso, menor capacidade para trabalhar, e maior insatisfação com a vida diária.^[65]

Brenkman et al. num estudo multicêntrico ocidental com 222 doentes avaliados através dos questionários EORTC observou que a realização de gastrectomia distal estava associada a melhor qualidade de vida global e melhores resultados noutras escalas sintomáticas e funcionais.^[53]

Com base nestes estudos e noutros (mais antigos ou com amostras de menores dimensões) não mencionados previamente, nos meses iniciais após a cirurgia a gastrectomia distal parece permitir atingir uma melhor qualidade de vida global quando comparada à gastrectomia total, mas esta diferença tende a diminuir, visto que grande parte dos estudos não observou diferenças na qualidade de vida global em doentes com mais de um ano após a cirurgia.^{[13] [56] [51] [60] [61]} Entretanto alguns estudos como o de *Brenkman et al.* demonstraram uma melhor qualidade global associada à gastrectomia distal.^{[15] [53]} Nas restantes escalas os parâmetros da QoL eram também mais prováveis de melhorar aos 12 meses no grupo da gastrectomia distal.^[55]

A longo prazo, mesmo 5 anos após a cirurgia, apesar de não haver diferenças significativas na qualidade de vida global, os doentes com ressecções distais mantêm melhores resultados ao nível das escalas sintomáticas. Esta associação entre maior grau de sintomatologia e a gastrectomia total está presente em todos os estudos observados.^{[58] [63] [66]} De acordo com a literatura disponível, o sintoma mais prevalente

que se encontra agravado nos indivíduos com uma ressecção total é a intolerância alimentar, mas estes doentes apresentam também piores parâmetros nas escalas de náuseas e vômitos, disfagia, refluxo e diarreia. Esta diferença é expectável considerando que nas ressecções totais há a perda do reservatório alimentar e, conseqüentemente, vai levar ao aparecimento de restrições alimentares e de outros sintomas de carácter restritivo como vômitos, disfagia e refluxo. *Isosaki et al.*, para além de demonstrar que os indivíduos sujeitos a gastrectomias totais apresentarem pior qualidade de vida, demonstrou também que quanto mais pequena e específica a ressecção, melhor eram os valores da qualidade de vida nos doentes com cancro gástrico precoce.^[62] Outra alteração a ter em conta é que as alterações a longo prazo na escala da restrição alimentar com impacto negativo na qualidade de vida estão principalmente associadas a dois parâmetros de carácter comportamental: refeições prazerosas e refeições sociais. Isto implica a necessidade de apoio psicológico a longo prazo para reduzir o impacto deste sintoma na vida dos doentes.^[64]

10. Limitações

10.1. Limitações desta revisão

A limitação mais importante é o facto de que, tendo em conta a epidemiologia desta patologia, a maioria dos estudos provem de países do Leste Asiáticos o que, devido à sua diferente cultura, hábitos e até diferenças genéticas, limita a extrapolação dos resultados para um contexto mais ocidental. A realização de mais estudos na Europa ou na América do Norte seria importante a fim de perceber melhor como é que as diferenças geográficas têm impacto na qualidade de vida destes doentes.

Outra limitação está relacionada com o uso de diversas ferramentas para a avaliação da qualidade de vida que, apesar de fornecer informação adicional, dificulta a comparação de resultados entre os estudos.

Para além destas, esta revisão vai ser também influenciada pelas limitações dos próprios estudos observados.

10.2. Limitações dos estudos analisados

Algumas limitações observadas nos presentes estudos são o carácter retrospectivo de alguns destes, a comparação entre gastrectomias totais e distais através de diferentes métodos de reconstrução e o facto de que, não tendo a qualidade de vida pré-doença oncológica, não ser possível perceber as diferenças entre o estado pré-doença e o estado pós-cirurgia.

Outras limitações observadas em alguns dos estudos foram as dimensões reduzidas das amostras populacionais, o facto de os questionários não serem realizados no mesmo *timing* pós-operatório, o uso de ferramentas de avaliação não validadas (mais frequente nos estudos mais antigos) e, em poucos casos, a não exclusão de doentes com recorrência da neoplasia.

Todos os pontos que foram destacados devem ser tidos em conta no desenho de futuros ensaios clínicos a fim de reduzir o número de limitações.

11. Conclusão

Frequentemente, as neoplasias precoces do estômago são detectadas em estádios em que o único procedimento curativo passa pela gastrectomia. Esta cirurgia, independentemente do tipo de ressecção, vai levar ao aparecimento de diversos sintomas com impacto na qualidade de vida destes doentes.

Os presentes estudos indicam que, apesar de aos 5 anos após a cirurgia estes doentes parecerem apresentar uma qualidade de vida global semelhante à população geral, a presença de sintomatologia deve ser ainda considerada um achado comum e deve implicar o seguimento do doente e controlo dos seus sintomas. Quando necessário os doentes devem ter ao seu dispor apoio nutricional, controlo sintomático, apoio psicológico, ajuda financeira e manutenção da estimulação social a fim de reduzir o impacto da doença oncológica e respectivo tratamento na sua vida.

Quando os dois tipos de ressecções são comparadas entre si, de acordo com os estudos observados, a gastrectomia distal parece apresentar vantagens a nível da qualidade de vida a curto prazo. A longo prazo não parece haver diferenças na qualidade de vida global apesar de os doentes com uma ressecção total apresentarem piores resultados a nível da sintomatologia gastrointestinal. Tendo em conta isto e o facto da gastrectomia distal estar associada a uma menor taxa de morbilidade e mortalidade operatória, recomenda-se a realização desta ressecção, sempre que possível, nos doentes com cancro gástrico. Nos casos em que é necessária a realização de uma ressecção total, para além de informar o doente dos sintomas restritivos que irá ter após a cirurgia, é também importante o controlo dos mesmos. Isto pode ser feito através de um acompanhamento nutricional pós-operatório com um plano dietético individualizado e, através de apoio psicológico devido às possíveis alterações comportamentais perante as refeições. A reconstrução de uma bolsa jejunal deve ser também considerada a fim de reduzir o impacto negativo de uma ressecção total na qualidade de vida.

12. Bibliografia

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, **68**, 394–424. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>.
2. Ang, T.L. and Fock, K.M. (2014) Clinical epidemiology of gastric cancer. *Singapore Medical Journal*, **55**, 621–628.
3. Bedikian, A.Y., Chen, T.T., Khankhanian, N., Heilbrun, L.K., McBride, C.M., McMurtrey, M.J., et al. (1984) The natural history of gastric cancer and prognostic factors influencing survival. *Journal of Clinical Oncology*, **2**, 305–310.
4. Lambert, R., Guilloux, A., Oshima, A., Pompe-Kirn, V., Bray, F., Parkin, M., et al. (2002) Incidence and mortality from stomach cancer in Japan, Slovenia and the USA. *International Journal of Cancer*, **97**, 811–818.
5. Bollschweiler, E., Berlth, F., Baltin, C., Mönig, S. and Hölscher, A.H. (2014) Treatment of early gastric cancer in the Western World. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 5672–5678.
6. Santoro, R., Ettorre, G.M. and Santoro, E. (2014) Subtotal gastrectomy for gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 13667–13680.
7. Bunt, A.M.G., Hermans, J., Smit, V.T.H.B.M., Van De Velde, C.J.H., Fleuren, G.J. and Bruijn, J.A. (1995) Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western Countries. *Journal of Clinical Oncology*, **13**, 19–25.
8. Songun, I., Putter, H., Kranenbarg, E.M.K., Sasako, M. and van de Velde, C.J.H. (2010) Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *The Lancet Oncology*, **11**, 439–449. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70070-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70070-X).
9. Schmidt, B. and Yoon, S.S. (2013) D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *Journal of Surgical Oncology*, **107**, 259–264.

10. Cuschieri, A., Weeden, S., Fielding, J., Bancewicz, J., Craven, J., Joypaul, V., et al. (1999) Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: Long-term results of the MRC randomized surgical trial. *British Journal of Cancer*, **79**, 1522–1530.
11. Degiuli, M., Sasako, M., Ponti, A., Vendrame, A., Tomatis, M., Mazza, C., et al. (2013) Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *British Journal of Surgery*, **101**, 23–31.
12. Wu, C.W., Hsiung, C.A., Lo, S.S., Hsieh, M.C., Chen, J.H., Li, A.F.Y., et al. (2006) Nodal dissection for patients with gastric cancer: A randomised controlled trial. *Lancet Oncology*, **7**, 309–315.
13. Díaz De Liaño, A., Oteiza Martínez, F., Ciga, M.A., Aizcorbe, M., Cobo, F. and Trujillo, R. (2003) Impact of surgical procedure for gastric cancer on quality of life. *British Journal of Surgery*, **90**, 91–94.
14. Wu, C.W., Chiou, J.M., Ko, F.S., Lo, S.S., Chen, J.H., Lui, W.Y., et al. (2008) Quality of life after curative gastrectomy for gastric cancer in a randomised controlled trial. *British Journal of Cancer*, **98**, 54–59.
15. Rausei, S., Mangano, A., Galli, F., Rovera, F., Boni, L., Dionigi, G., et al. (2013) Quality of life after gastrectomy for cancer evaluated via the EORTC QLQ-C30 and QLQ-STO22 questionnaires: Surgical considerations from the analysis of 103 patients. *International Journal of Surgery*, **11**, S104–S109. [http://dx.doi.org/10.1016/S1743-9191\(13\)60028-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1743-9191(13)60028-X).
16. David Cunningham, M.D., William H. Allum, M.D., Sally P. Stenning, M.Sc., Jeremy N. Thompson, M.Chir., Cornelis J.H. Van de Velde, M.D., Ph.D., Marianne Nicolson, M.D., J. Howard Scarffe, M.D., Fiona J. Lofts, Ph.D., Stephen J. Falk, M.D., Timothy J. Ives, M.T.P. (2006) (2005) Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *New England Journal of Medicine*, **352**, 2163–2173.

17. Ychou, M., Boige, V., Pignon, J.P., Conroy, T., Bouché, O., Lebreton, G., et al. (2011) Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *Journal of Clinical Oncology*, **29**, 1715–1721.
18. Piessen, G., Triboulet, J.-P. and Mariette, C. (2010) Reconstruction after gastrectomy: Which technique is best? *Journal of Visceral Surgery*, **147**, e273–e283.
19. Fein, M., Fuchs, K.H., Thalheimer, A., Freys, S.M., Heimbucher, J. and Thiede, A. (2008) Long-term benefits of Roux-en-Y pouch reconstruction after total gastrectomy: A randomized trial. *Annals of Surgery*, **247**, 759–765.
20. Gertler, R., Rosenberg, R., Feith, M., Schuster, T. and Friess, H. (2009) Pouch vs. no pouch following total gastrectomy: Meta-analysis and systematic review. *American Journal of Gastroenterology*, **104**, 2838–2851. <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2009.456>.
21. Chen, W., Jiang, M., Huang, H., Ding, Z. and Li, C. (2018) Jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy is associated with better short-term absorption capacity and quality of life in early-stage gastric cancer patients. *BMC Surgery*, **18**, 1–8.
22. Cai, Z., Zhou, Y., Wang, C., Yin, Y., Yin, Y., Shen, C., et al. (2018) Optimal reconstruction methods after distal gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (United States)*, **97**.
23. Kojima, K., Yamada, H., Inokuchi, M., Kawano, T. and Sugihara, K. (2008) A comparison of Roux-en-Y and Billroth-I reconstruction after laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Annals of Surgery*, **247**, 962–967.
24. Zong, L. and Chen, P. (2011) Billroth I vs. Billroth II vs. Roux-en-Y following distal gastrectomy: A meta-analysis based on 15 studies. *Hepato-Gastroenterology*, **58**, 1413–1424.
25. Pandalai, P.K., Lauwers, G.Y., Chung, D.C., Patel, D. and Yoon, S.S. (2011) Prophylactic total gastrectomy for individuals with germline CDH1 mutation. *Surgery*, **149**, 347–355. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2010.07.005>.

26. Mahar, A.L., Coburn, N.G., Karanickolas, P.J., Viola, R. and Helyer, L.K. (2012) Effective palliation and quality of life outcomes in studies of surgery for advanced, non-curative gastric cancer: A systematic review. *Gastric Cancer*, **15**, 138–145.
27. Worster, E., Liu, X., Richardson, S., Hardwick, R.H., Dwerryhouse, S., Caldas, C., et al. (2014) The impact of prophylactic total gastrectomy on health-related quality of life: A prospective cohort study. *Annals of Surgery*, **260**, 87–93.
28. Muir, J., Aronson, M., Esplen, M.J., Pollett, A. and Swallow, C.J. (2016) Prophylactic Total Gastrectomy: a Prospective Cohort Study of Long-Term Impact on Quality of Life. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **20**, 1950–1958. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-016-3287-8>.
29. Malmström, M., Ivarsson, B., Johansson, J. and Klefsgård, R. (2013) Long-term experiences after oesophagectomy/gastrectomy for cancer-A focus group study. *International Journal of Nursing Studies*, **50**, 44–52.
30. Massie, M.J. (2004) Prevalence of depression in patients with cancer. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2004: 10.1093/jncimonographs/lgh014.
31. Han, K.H., Hwang, I.C., Kim, S., Bae, J.M., Kim, Y.W., Ryu, K.W., et al. (2013) Factors associated with depression in disease-free stomach cancer survivors. *Journal of Pain and Symptom Management*, **46**, 511–522. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.10.234>.
32. Küchler, T., Bestmann, B., Rappat, S., Henne-Bruns, D. and Wood-Dauphinee, S. (2007) Impact of psychotherapeutic support for patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery: 10-Year survival results of a randomized trial. *Journal of Clinical Oncology*, **25**, 2702–2708.
33. Davis, J.L. and Ripley, R.T. (2017) Postgastrectomy Syndromes and Nutritional Considerations Following Gastric Surgery. *Surgical Clinics of North America*, **97**, 277–293. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2016.11.005>.
34. Berg, P. and McCallum, R. (2016) Dumping Syndrome: A Review of the Current Concepts of Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Digestive Diseases and Sciences*, **61**, 11–18.

35. Miedema, B.W., Kelly, K.A., Camilleri, M., Hanson, R.B., Zinsmeister, A.R., O'Connor, M.K., et al. (1992) Human gastric and jejunal transit and motility after Roux gastrojejunostomy. *Gastroenterology*, **103**, 1133–1143.
36. Lee, S.S., Yu, W., Chung, H.Y., Kwon, O.K. and Lee, W.K. (2017) Using quality of life scales with nutritional relevance after gastrectomy: A challenge for providing personalized treatment. *Journal of Gastric Cancer*, **17**, 342–353.
37. Fujiya, K., Kawamura, T., Omae, K., Makuuchi, R., Irino, T., Tokunaga, M., et al. (2018) Impact of Malnutrition After Gastrectomy for Gastric Cancer on Long-Term Survival. *Annals of Surgical Oncology*, **25**, 974–983. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6342-8>.
38. Climent, M., Munarriz, M., Blazeby, J.M., Dorcaratto, D., Ramón, J.M., Carrera, M.J., et al. (2017) Weight loss and quality of life in patients surviving 2 years after gastric cancer resection. *European Journal of Surgical Oncology*, **43**, 1337–1343.
39. Rosania, R., Chiapponi, C., Malfertheiner, P. and Venerito, M. (2016) Nutrition in Patients with Gastric Cancer: An Update. *Gastrointestinal Tumors*, **2**, 178–187.
40. Yoo, S.H., Lee, J.A., Kang, S.Y., Kim, Y.S., Sunwoo, S., Kim, B.S., et al. (2018) Risk of osteoporosis after gastrectomy in long-term gastric cancer survivors. *Gastric Cancer*, **21**, 720–727.
41. Lim, C.H., Kim, S.W., Kim, W.C., Kim, J.S., Cho, Y.K., Park, J.M., et al. (2012) Anemia after gastrectomy for early gastric cancer: Long-term follow-up observational study. *World Journal of Gastroenterology*, **18**, 6114–6119.
42. Tian, J., Chen, Z.C., Wu, B., Meng, X. (2004) Comparison of quality of life between urban and rural gastric cancer patients and analysis of influencing factors. *World Journal of Gastroenterology*, **10**, 2940–2943.
43. Lee, H.O., Han, S.R., Choi, S. Il, Lee, J.J., Kim, S.H., Ahn, H.S., et al. (2016) Effects of intensive nutrition education on nutritional status and quality of life among postgastrectomy patients. *Annals of Surgical Treatment and Research*, **90**, 79.

44. Martinez-Martin, P. (2017) What is quality of life and how do we measure it? Relevance to Parkinson's disease and movement disorders. *Movement Disorders*, **32**, 382–392.
45. Shan, B., Shan, L., Morris, D., Golani, S. and Saxena, A. (2015) Systematic review on quality of life outcomes after gastrectomy for gastric carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2015: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.046.
46. Avery, K., Hughes, R., McNair, A., Alderson, D., Barham, P. and Blazeby, J. (2010) Health-related quality of life and survival in the 2 years after surgery for gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology*, **36**, 148–154.
47. Kong, H., Kwon, O.K. and Yu, W. (2012) Changes of quality of life after gastric cancer surgery. *Journal of Gastric Cancer*, **12**, 194–200.
48. Lee, S.S., Chung, H.Y., Kwon, O.K. and Yu, W. (2014) Quality of life in cancer survivors 5 years or more after total gastrectomy: A case-control study. *International Journal of Surgery*, **12**, 700–705.
49. Lee, S.S., Chung, H.Y. and Yu, W. (2010) Quality of Life of Long-Term Survivors after a Distal Subtotal Gastrectomy. *Cancer Research and Treatment*, **42**, 130.
50. Park, K.B., Lee, S.S., Kwon, O.K., Chung, H.Y. and Yu, W. (2017) Chronological changes in quality of life after distal gastrectomy for gastric cancer. *Journal of Gastric Cancer*, **17**, 110–119.
51. Tyrväinen, T., Sand, J., Sintonen, H. and Nordback, I. (2008) Quality of life in the long-term survivors after total gastrectomy for gastric carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*, 2008: 10.1002/jso.20925.
52. Yu, W., Park, K.B., Chung, H.Y., Kwon, O.K. and Lee, S.S. (2016) Chronological changes of quality of life in long-term survivors after gastrectomy for gastric cancer. *Cancer Research and Treatment*, **48**, 1030–1036.
53. Brenkman, H.J.F., Tegels, J.J.W., Ruurda, J.P., Luyer, M.D.P., Kouwenhoven, E.A., Draaisma, W.A., et al. (2018) Factors influencing health-related quality of life after gastrectomy for cancer. *Gastric Cancer*, **21**, 524–532.

54. Karanickolas, P.J., Graham, D., Gönen, M., Strong, V.E., Brennan, M.F. and Coit, D.G. (2013) Quality of life after gastrectomy for adenocarcinoma: A prospective cohort study. *Annals of Surgery*, 2013: 10.1097/SLA.0b013e31828c4a19.
55. Kim, A.R., Cho, J., Hsu, Y.-J., Choi, M.G., Noh, J.H., Sohn, T.S., et al. (2012) Changes of Quality of Life in Gastric Cancer Patients After Curative Resection. *Annals of Surgery*, **256**, 1008–1013.
56. Munene, G., Francis, W., Garland, S.N., Pelletier, G., MacK, L.A. and Bathe, O.F. (2012) The quality of life trajectory of resected gastric cancer. *Journal of Surgical Oncology*, **105**, 337–341.
57. Park, S., Chung, H.Y., Lee, S.S., Kwon, O. and Yu, W. (2014) Serial comparisons of quality of life after distal subtotal or total gastrectomy: What are the rational approaches for quality of life management? *Journal of Gastric Cancer*, **14**, 32–38.
58. Anderson, I.D. and MacIntyre, I.M.C. (1995) Symptomatic outcome following resection of gastric cancer. *Surgical Oncology*, **4**, 35–40.
59. Bae, J.M., Kim, S., Kim, Y.W., Ryu, K.W., Lee, J.H., Noh, J.H., et al. (2006) Health-related quality of life among disease-free stomach cancer survivors in Korea. *Quality of Life Research*, **15**, 1587–1596.
60. Goh, Y.M., Gillespie, C., Couper, G. and Paterson-Brown, S. (2015) Quality of life after total and subtotal gastrectomy for gastric carcinoma. *Surgeon*, **13**, 267–270.
61. Huang, C.C., Lien, H.H., Wang, P.C., Yang, J.C., Cheng, C.Y. and Huang, C.S. (2007) Quality of life in disease-free gastric adenocarcinoma survivors: Impacts of clinical stages and reconstructive surgical procedures. *Digestive Surgery*, **24**, 59–65.
62. Isozaki, H., Matsumoto, S., Murakami, S., Takama, T., Sho, T., Ishihara, K., et al. (2016) Diminished gastric resection preserves better quality of life in patients with early gastric cancer. *Acta Medica Okayama*, 2016.
63. Korenaga, D., Orita, H., Okuyama, T., Moriguchi, S., Maehara, Y. and Sugimachi, K. (1992) Quality of life after gastrectomy in patients with carcinoma of the stomach. *British Journal of Surgery*, 1992: 10.1002/bjs.1800790321.

64. Lee, S.S., Chung, H.Y., Kwon, O.K. and Yu, W. (2015) Long-term Quality of Life After Distal Subtotal and Total Gastrectomy. *Annals of Surgery*, **263**, 738–744.
65. Nakada, K., Takahashi, M., Ikeda, M., Kinami, S., Yoshida, M., Uenosono, Y., et al. (2016) Factors affecting the quality of life of patients after gastrectomy as assessed using the newly developed PGSAS-45 scale: A nationwide multi-institutional study. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 8978–8990.
66. Nomura, E., Lee, S.W., Tokuhara, T., Nitta, T., Kawai, M. and Uchiyama, K. (2013) Functional outcomes according to the size of the gastric remnant and the type of reconstruction following distal gastrectomy for gastric cancer: An Investigation Including total gastrectomy. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **43**, 1195–1202.
67. Takahashi, M., Terashima, M., Kawahira, H., Nagai, E., Uenosono, Y., Kinami, S., et al. (2017) Quality of life after total vs distal gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction: Use of the Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale-45. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 2068–2076.
68. Aburub, A.S., Gagnon, B., Ahmed, S., Rodríguez, A.M. and Mayo, N.E. (2018) Impact of reconceptualization response shift on rating of quality of life over time among people with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*, **26**, 3063–3071.
69. Chao, L.-F., Fan, J.-Y., Chung, F.-F. and Lam, H.-B. (2014) The Effect of Response Shift on Quality of Life among Cancer Patients: A Systematic Review. *OALib*, **01**, 1–13.
70. Gouzi, J.L., Huguier, M., Fagniez, P.L., Launois, B., Flamant, Y., Lacaine, F., et al. (1989) Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum: A French prospective controlled study. *Annals of Surgery*, **209**, 162–166.
71. Li, Z., Bai, B., Xie, F. and Zhao, Q. (2018) Distal versus total gastrectomy for middle and lower-third gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, **53**, 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.03.047>.